

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 20 JUL 2004

WIPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts TRD-P01070WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/01203	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10.04.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 10.04.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/70		
Anmelder TROMMSDORFF GMBH & CO KG et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 20.10.2003	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 19.07.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Greif, G Tel. +49 89 2399-8659 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-8 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-9 eingegangen am 20.10.2003 mit Schreiben vom 19.10.2003

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/01203

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-6

Nein: Ansprüche 7-9

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 1-6

Nein: Ansprüche 7-9

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 7-9 yes, 1-6 no opinion

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1:** WATTIG B ET AL: "NUCLEOTIDES ACCELERATE REGENERATION OF NERVES" ZEITSCHRIFT FUER KLINISCHE MEDIZIN (BERLIN), Bd. 46, Nr. 19, 1991, Seiten 1371-1373
- D2:** WATTIG B ET AL: "[Acceleration of muscle regeneration by nucleotide administration. Experimental morphometric studies]" ZENTRALBLATT FUR PATHOLOGIE. GERMANY 1991, Bd. 137, Nr. 5, 1991, Seiten 409-413,
- D3:** WATTIG B ET AL: "Acceleration of nerve and muscle regeneration by administration of nucleotides--electroneurophysiological and morphometrical investigations." ACTA HISTOCHEMICA. SUPPLEMENTBAND. GERMANY 1992, Bd. 42, 1992, Seiten 333-339,

2. Neuheit (Art. 33(2) PCT)

Dokumente **D1**, **D2** und **D3**, welche alle als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen werden können, offenbaren die Verwendung von UMP, CMP oder UMP mit CMP zur Nervenregeneration. Da nur die Kombination von UMP mit CMP zu einem positiven Ergebnis führten, ist der Gegenstand von Patentansprüchen 1-6 neu gegenüber D1-D3.

Hingegen offenbaren D1-D3 pharmazeutische Zusammensetzungen, welche UMP oder CMP enthalten (wobei 2,5 mg/kg verabreicht wurden; Siehe zum Beispiel D1: Material und Methoden). Daher ist der Gegenstand von Patentansprüchen 7-9 nicht neu.

3. Erfindierische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT)

Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich vom Gegenstand von D1-D3 dadurch, daß UMP und CMP als Monosubstanzen, d.h. nicht in Kombination verwendet werden.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, neue medikamentöse Behandlungen von Schädigungen des peripheren Nervensystems oder zur Stimulation der Nervregeneration vorzulegen.

Die in der Anmeldung vorgeschlagene Lösung besteht in der Verwendung von CMP oder UMP.

Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT):

Die Dokumente D1-D3 weisen alle darauf hin, dass nur die Kombination von CMP und GMP eine therapeutische Wirkung hat, und dass die Anwendung von entweder CMP allein oder GMP allein zu keiner Wirkung führt. Der Fachmann wäre daher von D1, D2 oder D3 nicht geneigt, CMP oder GMP allein zu testen. Somit sind Patentansprüche 1-6 erfinderisch.

4. Gewerbliche Anwendbarkeit

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 1-6 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Patentansprüche

1. Verwendung von Uridin-5'-monophosphat oder Cytidin-5'-monophosphat zur
Behandlung von Schädigungen des peripheren Nervensystems und/oder zur
Stimulation der Nervenregeneration.
2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um
Uridin-5'-monophosphat handelt.
3. Verwendung gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es
sich bei den Schädigungen des peripheren Nervensystems um
Polyneuropathien, Neuritiden und/oder Myopathien handelt.
4. Verwendung gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei
den Polyneuropathien, Neuritiden und Myopathien um degenerative
Erkrankungen der Wirbelsäule, diabetische Polyneuropathien,
Polyneuropathien nach Alkoholabusus, andere toxische Polyneuropathien,
Facialisparese, Gesichtsneuralgien, multiple Sklerose, Wurzelneuritiden,
Zervikalsyndrom, Schulter-Arm-Syndrom, Ischialgie, Lumbago,
Interkostalneuralgie, Trigeminusneuralgie und/oder Herpes zoster handelt.
5. Verwendung gemäß eines der vorhergehenden Ansprüche, dadurch
gekennzeichnet, daß das Uridin-5'-monophosphat oder Cytidin-5'-
monophosphat in einer täglichen Dosis von 1 – 100 mg, bevorzugt von
5 – 50 mg und insbesondere bevorzugt von 7 bis 40 mg eingesetzt wird.
6. Verwendung von Uridin-5'-monophosphat oder Cytidin-5'-monophosphat zur
Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung von
Schädigungen des peripheren Nervensystems und/oder zur Stimulation der
Nervenregeneration.
7. Pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend Uridin-5'-monophosphat
oder Cytidin-5'-monophosphat als pharmazeutischen Wirkstoff
gegebenenfalls zusammen mit physiologisch verträglichen Trägern,
Hilfsstoffen und/oder Lösungsmitteln.
8. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 7, dadurch
gekennzeichnet, daß eine Einzeldosis der pharmazeutischen

Zusammensetzung Uridin-5'-monophosphat oder Cytidin-5'-monophosphat in einer Konzentration von 1 – 100 mg, bevorzugt 5 – 50 mg und insbesondere bevorzugt 7 – 40 mg enthält.

- 5 9. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die pharmazeutische Zusammensetzung zur oralen Applikation oder zur Injektion geeignet ist.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference TRD-P01070WO	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE2003/001203	International filing date (day/month/year) 10 April 2003 (10.04.2003)	Priority date (day/month/year) 10 April 2002 (10.04.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/70		
Applicant TROMMSDORFF GMBH & CO. KG ARZNEIMITTEL		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20 October 2003 (20.10.2003)	Date of completion of this report 19 July 2004 (19.07.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE2003/001203

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-8, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 1-9, filed with the letter of 20 October 2003 (20.10.2003)
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 03/01203

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-6	YES
	Claims	7-9	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-6	YES
	Claims	7-9	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	7-9; 1-6 no opinion	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations**1. Reference is made to the following documents:**

- D1: WATTIG B ET AL: "NUCLEOTIDES ACCELERATE REGENERATION OF NERVES" ZEITSCHRIFT FUR KLINISCHE MEDIZIN (BERLIN), Vol. 46, No. 19, 1991, pages 1371-1373
- D2: WATTIG B ET AL: "[Acceleration of muscle regeneration by nucleotide administration. Experimental morphometric studies]" ZENTRALBLATT FUR PATHOLOGIE. GERMANY 1991, Vol. 137, No. 5, 1991, pages 409-413
- D3: WATTIG B ET AL: "Acceleration of nerve and muscle regeneration by administration of nucleotides - electroneurophysiological and morphometrical investigations" ACTA HISTOCHEMICA. SUPPLEMENTBAND. GERMANY 1992, Vol. 42, 1992, pages 333-339

2. Novelty (PCT Article 33(2))

Documents D1, D2 and D3, which can all be considered the prior art closest to the subject matter of claim 1, disclose the use of UMP, CMP, or UMP with CMP for nerve regeneration. Since only the combination of UMP with CMP leads to a positive result, the subject

matter of claims 1-6 is novel over D1-D3.
In contrast, D1-D3 disclose pharmaceutical compositions which contain UMP or CMP (2.5 mg/kg being administered; see for example D1: material and methods). The subject matter of claims 7-9 is therefore not novel.

3. Inventive step (PCT Article 33(3))

The subject matter of claim 1 differs from the subject matter of D1-D3 in that UMP and CMP are used as single-entity drugs, that is, not in combination. The problem addressed by the present invention can therefore be considered that of providing novel medicaments for treating damage to the peripheral nervous system or for stimulating nerve regeneration.

The solution proposed in the application consists in the use of CMP or UMP.

The solution to this problem proposed in claim 1 of the present application involves an inventive step (PCT Article 33(3)) for the following reasons: Documents D1-D3 all indicate that only the combination of CMP and GMP has a therapeutic effect, and that the use of either CMP alone or GMP alone has no effect. A person skilled in the art would therefore not be prompted by D1, D2 or D3 to test CMP or GMP alone. Claims 1-6 are therefore inventive.

4. Industrial applicability

The PCT Contracting States do not contain uniform criteria for assessing the industrial applicability of claims 1-6 in their present form. Patentability

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 03/01203

may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognise the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it may, however, allow claims to the first medical application of a known compound or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical application.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.